

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal yang menjadi ciri khas berbagai penyakit, terutama diabetes melitus (DM).¹ DM adalah kondisi penyakit kronis yang muncul ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup atau saat tubuh tidak mampu memanfaatkan insulin yang ada dengan baik. Insulin merupakan hormon yang berfungsi untuk mengendalikan kadar gula dalam darah.² Insulin membantu glukosa dari aliran darah untuk masuk ke dalam sel-sel tubuh untuk kemudian diubah menjadi energi atau disimpan.³ Hiperglikemia kronis dapat mengganggu metabolisme lipid, diantaranya dengan memicu peningkatan trigliserida yang menyebabkan penurunan *high density lipoprotein* (HDL). Glikasi yang terjadi pada protein HDL menurunkan fungsi HDL dalam transport kolesterol sehingga memperburuk risiko penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes.⁴

Jumlah penderita diabetes melitus secara global terus mengalami peningkatan. *International Diabetes Federation* (IDF) 2025 memperkirakan penderita diabetes pada tahun 2024 sekitar 589 juta orang dewasa dengan rentang usia 20–79, prevalensinya 11,1% dari total populasi dewasa di dunia. Indonesia termasuk ke dalam 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak untuk usia 20–79 tahun, tepatnya menempati peringkat kelima dunia dengan jumlah penderita sebanyak 20,4 juta orang. Jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan meningkat menjadi 28,6 juta orang pada tahun 2050.³ Laporan hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi diabetes berdasarkan diagnosis dokter maupun pemeriksaan kadar gula darah pada tahun 2023 lebih tinggi dibanding dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018.⁵ Peningkatan prevalensi diabetes melitus secara global dan nasional tersebut dapat berimplikasi terhadap morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan sehingga sangat penting melakukan penanganan dan pengendalian DM secara optimal.

Kadar glukosa darah yang tinggi jika tidak dikelola dengan baik untuk waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan pada berbagai organ tubuh. Hal

ini dapat berujung pada disabilitas dan masalah kesehatan yang mengancam jiwa seperti penyakit jantung dan pembuluh darah, kerusakan pada saraf, gangguan fungsi ginjal, amputasi kaki, serta penyakit mata terutama menyerang bagian retina yang dapat menyebabkan kebutaan. Jika kadar glukosa darah bisa dijaga agar tetap mendekati normal, komplikasi serius bisa ditunda atau bahkan dicegah.³ DM merupakan penyakit metabolik umum yang ditandai terutama dengan dislipidemia dan hiperglikemia akibat resistensi insulin yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya berbagai gangguan dan infeksi. Gangguan metabolisme lipid, protein, dan karbohidrat dengan kombinasi hiperglikemia dan dislipidemia juga sering terjadi pada pasien diabetes.⁶

Dislipidemia pada pasien diabetes umumnya ditandai dengan peningkatan kadar *triglycerides* (TG) dan penurunan HDL. Kondisi ini terutama disebabkan oleh gangguan sensitivitas insulin pada hati dan jaringan adiposa. Akibatnya, terjadi peningkatan kadar lipoprotein yang kaya TG, hal tersebut sering kali disertai dengan penurunan HDL serta peningkatan *low density lipoprotein* (LDL) yang kemudian menyebabkan hipertrigliseridemia. Temuan ini juga mengindikasikan bahwa keseimbangan kolesterol berperan penting dalam proses sekresi insulin oleh sel beta pankreas.⁶

Kadar HDL yang rendah dapat meningkatkan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. HDL dikenal sebagai kolesterol baik karena memiliki fungsi penting dalam mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan tubuh ke hati agar bisa dibuang melalui empedu. Fungsi HDL ini tidak hanya sebatas mengangkut kolesterol, tetapi juga membantu mencegah kerusakan akibat oksidasi, mengurangi peradangan, mendukung sistem imun, dan menjaga kesehatan dinding pembuluh darah. HDL baru yang terbentuk akan menangkap kolesterol bebas, kemudian mengubahnya menjadi *cholesteryl ester* (CE) dengan bantuan enzim *lecithin cholesteryl acyltransferase* (LCAT). HDL terbagi menjadi dua tipe, yaitu HDL2 yang besar dan mengandung banyak kolesterol, serta HDL3 yang lebih kecil dan miskin kolesterol. HDL2 bersifat protektif terhadap *cardiovascular disease* (CVD). DMT2 ditandai dengan penurunan HDL2 dan hilangnya kemampuan antioksidan HDL3 akibat tingginya kadar gula darah, trigliserida, serta stres oksidatif. Gangguan fungsi HDL dalam membawa kolesterol kembali ke hati juga ditemukan

pada kedua jenis diabetes. Peradangan kronis yang terjadi pada diabetes juga dapat mengubah struktur dan kandungan HDL, menurunkan efektivitasnya dalam menjalankan fungsi antiinflamasi dan transport kolesterol.⁷

Oleh karena peran HDL yang sangat penting dalam transport kolesterol serta memiliki fungsi antioksidan dan antiinflamasi yang melindungi pembuluh darah, perubahan kadar dan fungsi HDL pada kondisi hiperglikemia menimbulkan konsekuensi langsung terhadap risiko komplikasi kardiovaskular. Hal ini menunjukkan perlunya strategi terapi yang tidak hanya menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga mampu memperbaiki profil lipid, khususnya meningkatkan kadar HDL. Obat-obatan sintetis, termasuk metformin sering digunakan dalam penanganan berbagai penyakit, seperti menurunkan kadar kolesterol total dan juga sebagai antidiabetes oral. Penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang dari obat sintetis ini dapat menimbulkan efek samping.⁸ Metformin diketahui dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti dispepsia, diare, asidosis laktat, dan defisiensi vitamin B12.¹ Oleh karena itu, pemanfaatan bahan alami mulai dilirik sebagai alternatif yang lebih aman karena umumnya memiliki efek samping yang lebih minimal, biaya yang lebih rendah, serta lebih mudah untuk dibudidayakan.

Berbagai tanaman herbal seperti daun salam, teh hijau, dan mahoni telah terbukti meningkatkan kadar HDL dan punya potensi hipolipidemik.^{9,10,11} Winata dkk. (2019) melaporkan kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada biji mahoni, yaitu golongan flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan terpenoid dengan flavonoid sebagai kandungan yang paling dominan. Golongan flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan paling tinggi adalah flavon atau flavonol.¹² Senyawa biokatif serupa yang terdapat pada tanaman herbal tersebut juga dimiliki oleh tanaman Andalas (*Morus macroura* Miq.). Tanaman *Morus* dikenal sebagai salah satu sumber fitokimia yang melimpah dan berpotensi besar dalam mendukung pengobatan berbagai penyakit.¹³

Pohon Andalas merupakan flora asli Pulau Sumatra dan secara resmi diangkat menjadi maskot Provinsi Sumatra Barat sejak tahun 1990 berdasarkan Surat Keputusan (SK) Gubernur Sumatra Barat No. 522-414-1990.¹⁴ Dalam bahasa Inggris, *Morus macroura* dikenal sebagai *Himalayan mulberry* yang tersebar di wilayah India, Pakistan, Tiongkok, dan daerah pegunungan Himalaya lainnya.¹⁵

Spesies pohon tropis ini banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Sumatra Barat untuk berbagai keperluan, seperti membangun rumah adat Minangkabau serta sebagai obat untuk berbagai penyakit.¹⁶

Studi fitokimia oleh Jasmanyah dkk. (2019) telah mengidentifikasi senyawa fenolik dan stilbenoid spesifik dari kulit batang *M. macroura*, seperti *moracins M* dan *B*, *mulberroside C*, dan *mulberrofuran K*.¹⁷ Kandungan senyawa fenolik lain yang juga dimiliki *Morus macroura*, seperti flavonoid, *quercetin*, dan berbagai turunannya, diyakini berperan dalam memberikan efek perlindungan terhadap sistem kardiovaskular. Efek tersebut dimediasi melalui sejumlah mekanisme, termasuk kemampuan antioksidan, penghambatan apoptosis, serta efek antiinflamasi.¹³ Penelitian Hasnah dan Alioes. (2024) melaporkan ekstrak kulit pohon Andalas dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, dosis optimal ekstrak kulit pohon Andalas yang memiliki efek paling signifikan dalam menurunkan kadar Malondialdehid dan Interleukin-6 pada tikus diabetes melitus adalah 300 mg/kgBB dan dosis 100 mg/kgBB paling efektif menekan biomarker inflamasi pankreas dengan waktu pemberian injeksi ekstrak kulit pohon Andalas selama 14 hari.^{18,19,20}

Berdasarkan penelusuran dari berbagai sumber pustaka yang telah dilakukan oleh peneliti, penelitian terhadap efek tanaman Andalas masih sangat terbatas dan belum ada penelitian terkait pengaruhnya terhadap kadar HDL pada kondisi hiperglikemia. Padahal pemanfaatan tanaman lokal dengan kandungan senyawa bioaktif tinggi seperti Andalas berpotensi menjadi alternatif terapi. Oleh karena itu, penelitian ini diperlukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap kadar HDL serum mencit model hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu: Apakah terdapat pengaruh ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap kadar HDL serum mencit model hiperglikemia yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap kadar HDL serum mencit model hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar HDL serum pada mencit kelompok kontrol negatif yaitu mencit yang tidak diberi aloksan dan tidak diberikan ekstrak kulit pohon Andalas.
2. Mengetahui kadar HDL serum mencit kelompok kontrol positif yaitu yang diberikan aloksan dan tidak diberikan ekstrak kulit pohon Andalas.
3. Mengetahui kadar HDL serum mencit kelompok yang diberikan aloksan dan diberikan ekstrak kulit pohon Andalas dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB
4. Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon Andalas terhadap kadar HDL serum pada semua kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Menambah pengetahuan dan pemahaman peneliti mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap kadar HDL serum mencit model hiperglikemia.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Menambah informasi ilmiah khususnya di bidang farmakologi dan biomedik dengan memberikan data mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap kadar HDL serum mencit model hiperglikemia.

1.4.3 Manfaat terhadap Peneliti Lain

Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar atau referensi awal bagi peneliti lain terkait fitoterapi atau pengembangan penelitian serupa mengenai pengaruh tanaman obat terhadap kadar HDL serta metabolisme lipid.

1.4.4 Manfaat terhadap Masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi dasar pengembangan pemanfaatan tanaman lokal, khususnya kulit pohon Andalus (*Morus macroura* Miq.) sebagai sumber bahan aktif yang memiliki potensi terapeutik. Pengembangan obat berbasis bahan alam sekaligus akan mendorong pembudidayaan dan pemanfaatan kekayaan hayati secara optimal dan berkelanjutan.

